

生物学からみたライフサイクル

村上 陽一郎

寿命の比較

一般にヒトは長寿の生物といえることができる。先ず、いくつかの哺乳動物を比べてみよう。長寿の記録として、ライオンは二十五歳、ウマは四十六歳、ヤギは二十一歳、ヒグマが三十六歳、イエネズミは三歳、長寿として知られているゾウは六十九歳、ネコは三十一歳、パンダは二十六歳、霊長類では、チンパンジーが三十九歳、オラウータンは五十九歳といった長寿が記録されている。鳥類では、長寿を喧伝されるツルは意外に短命で三十八歳、コンドルが五十二歳、ニワトリでは十二歳、スズメは十三歳、ツバメは九

歳の記録がある。爬虫類ではワニが五十二歳、シヨクヨウカエルは三十六歳、さすがにカメの仲間では百八十歳という記録があるらしい。

ヒトの長寿記録はどうだろうか。伝説、とりわけ神話の世界ではとつもない数字がある。例えば、ユダヤ・キリスト教の經典である『旧約聖書』の「創世記」では、ノアは実に九百五十歳を越えたことになっているが、これはお話しだろう。それほど奇想天外でなくとも、ヨーロッパでも百五十歳を越えると主張された例は、過去に存在したが、出生証明が正確とは言えない時代の記録である。一般に旧ソヴィエト領のグルジア共和国は、長寿の国として知られ、百六十歳を越えるとか、百四十歳を越える例などが報告さ

れてきたが、いずれも信憑性に乏しい。そういう意味では、世界中で誰が最長寿であり、その人が何歳であるのか、正確には判らないというのが真相であろう。しかし、百三十歳前後という数字は、十分可能性があると考えられている。こうしてみると、動物でヒトを確実に上回る長寿な種はカメだけと言えるだろう。

もっとも比べる相手として植物を選べば、これは、およそ比較にならない。スギなどでは千年を越えたと推定されるものがしばしば発見されており、周知のようにメタセコイヤでは、三千年を越える数字が付されることがある。樹木に関する年齢の測定は、年輪という格好の手段があり、ちなみに付け加えれば、魚類ではウロコに、カメの種類では甲羅の紋に、草食動物の角などに、年輪と考えられるものが見いだされ、年齢測定に貢献している。

話を戻すと、植物の場合は、しかし、動物の「寿命」という概念とはやや異なるところがあることは、指摘しておいてよいだろう。というのも、動物では、非常に下等なものを除いて一般に、個体という概念がはっきりしており、したがって、その「死」もまた、比較的是っきりと規定することができる。「死」とは個体の死にはかならない。しかし、植物の、例えば一本の喬木を考えてみると、確かにそれは「一本」と数えることができるが、しかし、それを

構成している細胞の大部分は、すでに「死んで」しまっている。生殖器官も、動物の個体に比べれば、極端に多いのが普通である。一本の喬木を、動物の一つの個体になぞらえることには、こうして無理がある。

さて、こうして動物や植物には、種によってそれぞれ固有の寿命とでも言うべきものがあることは明らかだが、種の違いと寿命の違いとの関係において、何らかの共通となる指標があり得るであろうか。

ここには色々な仮説がこれまで提唱されてきた。哺乳動物における体重と寿命との間の相関に着目した学者もいる。図1においては、霊長類、肉食動物、齧歯類などのそれぞれにおいて、体重の大きい種の方がどちらかと言えば寿命が長い、という印象が得られる。非常に緩やかな相関があると言えるかもしれない。それでもヒトだけが、相関関係からかなり離れた位置にあることも判る。

図2においては、同じように、哺乳動物のなかで、霊長類、肉食動物などの分類において、脳の重量と寿命との間に、緩やかな相関があることが示唆されている。ここでもヒトは非常に特殊な位置にある。哺乳動物にあつては、性的成熟の時間と寿命との間に相関がある、と考えている研究者もいる。

もちろん、こうした相関に、信頼すべき理由付けは全く

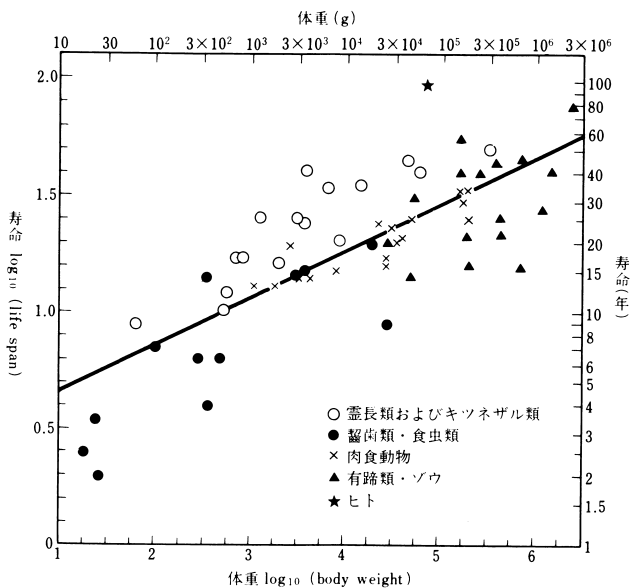


図1 哺乳動物における体重と寿命の相関

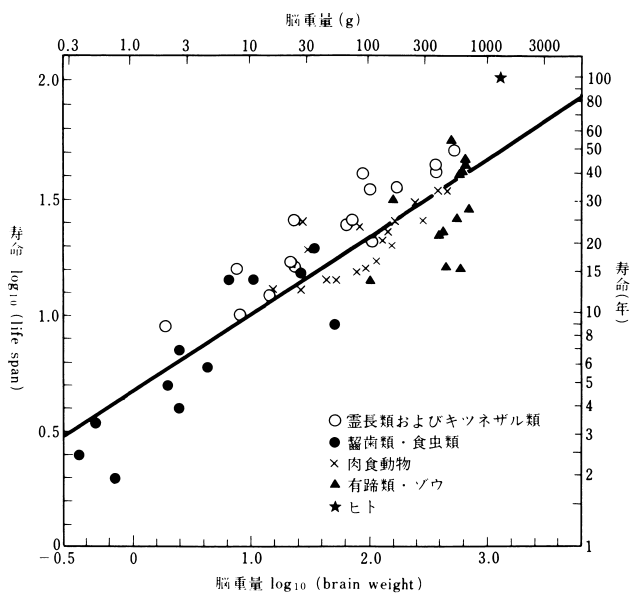


図2 哺乳動物における脳重量と寿命との相関

与えられていないと言ってよい。ここにあるのは、単に経験的な統計上の相関（それも非常に緩やかな形で）に過ぎない。というのも、寿命が一体何によって定められるのか、基本的には、まだ判っていないからである。

寿命についての仮説

いずれにせよ、生きているものは必ず死ぬ。そして上に見たように、生物の種によって、出生から死までの平均的な年月は、ある程度固有に定まっているように思われる。一体何がそれを決めているのか。信頼のおける学説は基本的にはまだ存在しないと上に書いたが、いくつかの仮説は存在している。

直接の原因かどうかはともかく、老化や死と関係する重要な要素として、細胞の分裂の回数に上限がある、という説がある。一九六一年にヘイフリックによって発見されたので、「ヘイフリックの法則」と呼ばれているが、その概略は次のようなものである。高等動物の体細胞を材料にして、培養器で培養を試みる。すると生物種によって、分裂可能な回数の上限に差があることが判った、というのである。例えばヒトでは五十回程度であるのに対して、カメでは百回を越え、ハツカネズミでは二十回近辺であった。そ

の回数以上は、どれほど培養の条件を整えてやっても、分裂しなくなってしまうというのである。細胞は、どこかに計時機能を備えていて、自分が何回分裂した結果の細胞であるのか、という点を記憶しているかのように見える。

ヒーラ細胞と呼ばれる細胞がある。全世界の細胞研究者がこの株を持っているといっても過言ではないほど有名な細胞である。もともと Henrietta Lacks という女性の体細胞であって、彼女の名前の最初の二文字ずつをとって HeLa 細胞と呼ばれるが、この細胞は、一九五二年以降、標準的な細胞培養実験のための全世界の研究者に共通の材料の地位を獲得し、各地で培養に培養を重ねて、すでに数十年が経過している。言い換えれば、ヒトの細胞であつても、条件さえ整えば、無限に分裂を繰り返す能力があると考えられていた。ヘイフリックは、ヒトの胎児組織から採取した色々な細胞について実験を繰り返し、平均五十回ほどの分裂のちに必ず分裂能力を失ってしまうことを発見したのである。

逆に病气としてのガンの特徴は、細胞が抑制を失って、必要以上に分裂をし、増殖することにあるのだから、健全な細胞が一般に分裂の回数に関して計時機能を持ち、それによって分裂の回数を抑制しているのだとすれば、その機構が判れば、ガンの治療にも役立つ知見が得られるかもし

れないのである。実際ヒーラ細胞は、ある意味ではガン化していると推定されている。というのも、ヒーラ細胞を実験動物に接種すると腫瘍が発生することが確かめられている。

もともとヒトの個体を形成する細胞の数は約百四十兆個と言われている。1個の細胞が何回分裂を繰り返せば百四十兆になるかは、簡単な計算で判る。

$$2^{41} = 140 \times 10^{12}$$

つまり、四十七回の分裂では百四十兆個になり、ヒトにおける細胞の分裂回数の上限が五十回前後であることと、この数字とはなかなかよく符合している。しかし、別の面から見れば、すでにある程度分裂している組織細胞をとってきて培養しても、五十回近くは分裂可能であるという事実からすれば、この数値はあまり関係がないとも言える。とくに、人工的な培養器での培養において、分裂可能な回数に上限があるからといって、それがそのまま生体内部での分裂の状態に反映されているかどうかとも判らない。

いずれにしても、このヘイフリックの法則は、老化や死について何事が暗示しているものと考えられる。

人工物でも「寿命」という言葉が使われる。一般に機械（車や飛行機などの総合的な機械や、ベアリング、半導体などの単品も含めて）は、初期故障といつて、製造後短い時間の間に、

言わば「慣れる」前に故障が起きる確率がある程度予想され、その後安定して使用・運転されるが、その間に偶発的な故障の生起があつて、使用あるいは運転の時間が長く経過すると、必然的に磨耗による疲労故障が起る確率が高くなる。この経過に従うそれぞれの故障の生起確率を表現するのに、ワイブル関数というモデルが使われることが多い。

この関数は時間を変数とする指数関数の一種であるが、製品の平均寿命の計算に使われる。これを人間の一生と比較してみると、一般に乳幼児死亡率がある程度高いことは統計上明らかであり、それは「初期故障」に相当する。十歳を過ぎると、目に見えて死亡率は下がり、当分安定する。偶発故障とは、事故死や重篤な感染症による死亡が相当するのであろうか。そして時間の経過とともに、老化や成人病による死亡率が高くなる。そうだとすれば、広い意味での「老化」とは、結局人体の「磨耗」による「疲労」ということになる。実際、ワイブル分布は、ヒトの年齢別平均余命の分布にかなり近い形を示しており、このようなアナロジーが荒唐無稽とは言えないことを教えてくれる。それが老化＝磨耗説をとる研究者が多い理由でもある。

もちろん「磨耗」と言っても、実際に人体の一部、例えば歯は年齢とともに磨耗するし、目の筋肉のように年齢と

ともに次第に弾力性が失われていくという、誰の目にも明らかな現象だけではない。何らかの生体機能の劣化、あるいは正常な機能の効率を悪くするような因子の蓄積なども、「磨耗」の一部と考えられる。例えば金属製品での錆化に相当するような現象も生体内には見いだせる。老廃物が細胞内に蓄積するという考え方にしたがって提唱されているリポフスチン説は、その一つである。これは子供なのに老人のような顔貌や身体的な特性を示すようになる病気があるが、この病気の患者の細胞には、このリポフスチンが蓄積されることが判っている。

一方、老化や死が生体内に何らかの形でプログラムされている、という仮説がある。生体内では、それぞれの細胞は体制の發育や維持のために、分裂しなければならぬようにプログラムされているが、しかし、他方場合によっては、「死ぬ」ようにプログラムされてもいる。例えば、ヒトの胎児で、手指が出来るに当たって、当初は水掻き様のものをもった掌として形成され、時間の経過とともに、その部分の細胞が死んで消滅するために、指が現れるのだと言われている。あるいはオタマジャクシの尾部が、發育とともに消滅するのも、同じような機構の発現の結果だとされており、細胞に備わっていると考えられる「死」のプログラムのことを「アポトーシス」と呼ぶようになっていく。

一般に細胞のなかには、こうして死のプログラムが書き込まれており、通常は、それをキャンセルするような抑制機構が働いているが、何かのトリガーによって、抑制機構の働きがなくなると、そのプログラムが働き出すのではない。結局老化や死は、そうしたプログラムの発現の結果であろう、というのが、この仮説である。さらには、細胞のプログラムの具体的な基礎として、ヒトの場合に常染色体の一部に特定の遺伝子を固定できる、という説も現れている。それは、早老症として知られるある種の病気の患者において、特定された遺伝子であり、それが老化に関わると解釈されているものである。

もっとも、何が抑制機構であり、何がトリガーとなつて、その抑制機構が消滅するのかといった疑問に正面からの答えはまだない。

生体と人工物の類比

このように考えてみると、生体もまた物質系である以上は、物質系に適用できる老化・磨耗・疲労のモデルは、生体にも適用可能ではないか、という考え方が信憑性を帯びてくる。人工物のライフ・サイクルを記述するモデルが、そのまま、あるいは多少の修正を施して、生体のライフ・

サイクルをも記述してくれる可能性が高くなっているのである。

しかし、そのことは、ヒトをはじめとする生体のライフ・サイクルを支配している原理が解明されたことを意味するわけではない。現象を記述するためのモデルとして、比較の実情に適合するものが見つかったというに過ぎない。例えば人工物では材料の「疲労」に関して、ある程度のことには判っており、それはほとんど必然的な過程と考えられている。それを多少とも遅らせる手段はあったとしても、完全に防ぐことは不可能となる。したがって、むしろそれによって起こる災害を如何に減らすか、という点に、考慮が集中している。一例を上げれば、材料自体が、自らの疲労がある閾値を越えたときに、管理する人間に対してはつきりと警告を発するような仕組みを、材料に組み込む（インテリジェント材料と呼ばれるものの一つである）、というような手段が考えられている。しかし、基本的には、人工物の場合には、ある段階で使用や利用を止め、リサイクルするか「廃棄物」として処理する、という状況がまっているのが普通である。

実際、自然における生体のライフ・サイクルも、同じ経過を辿っていると考えられる。動物の死体は分解されて植物に吸収され、それを草食動物が食う、というようなリサ

イクルの経過は、むしろ人工物が学ぶべき側面を備えている。

ただ、ヒト、というよりも人間のみが、こうした「廃棄物」やリサイクルの過程を、簡単には受け入れられない状況に立たされている（脳死を背景とした臓器移植は、こうしたリサイクルの一つとも考えることができるが）。そこに人間固有の問題もあるとも言えるだろう。

それにしても、老化およびそれに伴う自然死のメカニズムの解明は、生物学としてもまだ緒に付いたばかりである。有性生殖をする動物の受精、発生、誕生、成長、老化、死というライフ・サイクルは、多くの謎を含んだまま、生物学の今後の研究を待っている。

（国際基督教大学教授）